

Jc962 U.S. PRO  
09/778654  
02/07/01



# FEDERAL REPUBLIC OF GERMANY

## Priority Certificate of Filing of a Patent Application

**Application Number:** 100 05 698.9  
**Date of Filing:** 9 February 2000  
**Applicant/Owner:** Bruker Daltonik GmbH, Bremen/DE  
**Title:** GRIDLESS TIME-OF-FLIGHT MASS SPECTROMETER FOR ORTHOGONAL ION INJECTION  
**IPC:** H 01 J 49/40

The accompanying pages are a proper and exact reproduction of the original documentation of this patent application.

Munich, 22 January 2001

**German Patent and Trademark Office**

Signing for the President of the German Patent Office

Hoiß

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



10962 U.S. PRO  
09/778654  
02/07/01

#2  
D. Scott  
4-15-01

## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen:

100 05 698.9

Anmeldestag:

9. Februar 2000

Anmelder/Inhaber:

Bruker Daltonik GmbH, Bremen/DE

Bezeichnung:

Gitterloses Reflektor-Flugzeitmassenspektrometer  
für orthogonalen Ioneneinschuss

IPC:

H 01 J 49/40

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 22. Januar 2001  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

Heiß

## Zusammenfassung

- Die Erfindung betrifft ein Flugzeitmassenspektrometer für einen Einschuss der zu untersuchenden Ionen in x-Richtung orthogonal zur zeitauf lösenden Flugachsenkomponente in y-Richtung,  
5 mit einem Pulser für die Beschleunigung in y-Richtung des in x-Richtung ausgedehnten Ionenbündels, mit mindestens einem geschwindigkeitsfokussierendem Reflektor für die Spiegelung des Ionenbündels in y-Richtung und mit einem flächig ausgedehnten Detektor am Ende der Flugstrecke.
- Die Erfindung besteht darin, sowohl für die Beschleunigung im Pulser wie auch für die Reflexion in den Reflektoren eine gitterlose Optik aus Schlitzblenden zu verwenden, die die Ionen in  
10 einer zur x- und y-Richtung senkrechten z-Richtung auf den Detektor fokussieren kann, jedoch für die x- und y-Richtung keine fokussierende oder ablenkende Wirkung besitzt. Für einige Reflektorgeometrien muss, für andere kann vorteilhafterweise eine zusätzliche Zylinderlinse für eine Fokussierung in z-Richtung eingesetzt werden.

15

Abbildung 1

## Patentanmeldung BDAL 88/00

### Anmelder:

Bruker Daltonik GmbH, Fahrenheitstraße 4, 28359 Bremen

Tel. 0421-2205-0, Fax 0421-2205-101

5

### Gitterloses Reflektor-Flugzeitmassenspektrometer für orthogonalen Ioneneinschuss

Die Erfindung betrifft ein Flugzeitmassenspektrometer für einen Einschuss der zu untersuchenden Ionen in x-Richtung orthogonal zur zeitauf lösenden Flugachsenkomponente in y-Richtung,

10 mit einem Pulser für die Beschleunigung in y-Richtung des in x-Richtung ausgedehnten Ionenbündels, mit mindestens einem geschwindigkeitsfokussierendem Reflektor für die Spiegelung des Ionenbündels in y-Richtung und mit einem flächig ausgedehnten Detektor am Ende der Flugstrecke.

Die Erfindung besteht darin, sowohl für die Beschleunigung im Pulser wie auch für die Reflexion in den Reflektoren eine gitterlose Optik aus Schlitzblenden zu verwenden, die die Ionen in einer zur x- und y-Richtung senkrechten z-Richtung auf den Detektor fokussieren kann, jedoch für die x- und y-Richtung keine fokussierende oder ablenkende Wirkung besitzt. Für einige Reflektorgeometrien muss, für andere kann vorteilhafterweise eine zusätzliche Zylinderlinse für eine Fokussierung in z-Richtung eingesetzt werden.

20 *Stand der Technik*

Die seit über 50 Jahren bekannten Flugzeitmassenspektrometer haben seit etwa zehn Jahren einen steilen Aufschwung erlebt. Einsteils können diese Geräte vorteilhaft für neue Ionsierungsarten eingesetzt werden, mit denen große Biomoleküle ionisiert werden können, andererseits hat die Entwicklung schneller Elektronik zur Digitalisierung des zeitlich schnellwechselnden Ionenstromes im Detektor den Bau hochauflösender Geräte möglich gemacht. So sind heute Analog-zu-Digital-Wandler mit acht bit Dynamik und einer Datenwandlungsraten von bis zu 4 Gigahertz erhältlich, für die Messung einzelner Ionen sind Zeit-zu-Digitalwert-Wandler mit Zeitauflösungen im Picosekundenbereich vorhanden.

25 Flugzeitmassenspektrometer werden häufig durch TOF oder TOF-MS abgekürzt, von englisch "Time-Of-Flight Mass Spectrometer".

Es haben sich zwei verschiedene Arten von Flugzeitmassenspektometern entwickelt. Die erste Art umfasst Flugzeitmassenspektrometer für die Messung punkt- und pulsförmig erzeugter Ionen, beispielsweise durch matrix-unterstützte Laserdesorption, abgekürzt MALDI, einer für die Ionisierung großer Moleküle geeigneten Ionisierungsmethode. Die zweite Art umfasst

Massenspektrometer für den kontinuierlichen Einschuss eines Ionenstrahls, von dem dann ein Abschnitt quer zur Einschussrichtung in einem "Pulser" ausgepulst und als linear ausgedehntes Ionenbündel durch das Massenspektrometer fliegengelassen wird. Es wird also ein bandförmiger Ionenstrahl erzeugt. Die zweite Art wird kurz als "Orthogonal-Flugzeitmassenspektrometer" (OTOF) bezeichnet; es wird hauptsächlich in Verbindung mit einer kontinuierlichen Ionenerzeugung, beispielsweise Elektrosprühen (ESI), verwendet. Dabei wird durch eine sehr hohe Zahl an Pulsvorgängen pro Zeiteinheit (bis zu 50000 Pulsungen pro Sekunde) eine hohe Zahl an Spektren mit jeweils geringen Anzahlen an Ionen erzeugt, um die Ionen des kontinuierlichen Ionenstrahls möglichst gut auszunutzen. Das Elektrosprühen ist ebenfalls für die Ionisierung großer Moleküle geeignet.

Für die massenspektrometrische Messung der Masse großer Moleküle, wie sie insbesondere in der Biochemie vorkommen, eignet sich wegen beschränkter Massenbereiche anderer Massenspektrometer kein anderes Spektrometer besser als ein Flugzeitmassenspektrometer.

Punktförmige Ionenbündel einerseits und linear ausgedehnte Ionenbündel andererseits verlangen verschiedenartige Ionenoptiken für ihre weitere Fokussierung und Führung durch das Flugzeitmassenspektrometer: das ist der Grund für die Entwicklung verschiedenartiger Massenspektrometer für diese Arten der Ionenerzeugung.

Im einfachsten Fall werden die Ionen gar nicht fokussiert. Die Beschleunigung der durch MALDI oder ESI erzeugten Ionen wird durch ein oder zwei Gitter vorgenommen, die durch die Anfangsgeschwindigkeiten der Ionen quer zur Beschleunigungsrichtung erzeugte leichte Divergenz des Ionenstrahles wird dabei in Kauf genommen. Auch im Reflektor befinden sich Gitter, je nach Typ des Reflektors ein oder sogar zwei Gitter. Zusätzlich zur Strahldivergenz durch die streuenden Anfangsgeschwindigkeiten ergibt sich dabei eine Strahldivergenz durch die Kleinwinkelstreuung an den Gittermaschen. Jede Gittermasche wirkt, wenn die elektrische Feldstärke auf den beiden Seiten des Gitters verschieden ist, als schwache Ionenlinse. Die Divergenz durch die Streuung der Anfangsgeschwindigkeiten kann durch die Wahl einer hohen Beschleunigungsspannung verringert werden, die Kleinwinkelstreuung an den Gittermaschen jedoch nicht. Diese Kleinwinkelstreuung kann nur durch immer kleinmaschigere Netze verringert werden, dabei aber auf Kosten der Transparenz des Gitters. Die Strahldivergenz erzeugt einen größeren Strahlquerschnitt am Ort des Detektors, der einen großflächigen Detektor erzwingt. Dieser großflächige Detektor hat Nachteile, die in einem vergrößerten Rauschen und im Zwang zu einer sehr guten zweidimensionalen Richtungsjustierung liegen, um die Laufstreckenunterschiede weit unter einem Mikrometer zu halten.

Für eine Ionenoptik mit zwei Beschleunigungsgittern und einem zweistufigen Reflektor mit ebenfalls zwei Gittern, die jedoch zweimal durchlaufen werden, ergeben sich bereits sechs Gitterdurchtritte. Selbst bei einer hohen Transparenz der Gitter von 90%, die nur erreicht werden kann, wenn die Gitterdrähte nur etwa 5% der Maschenweite dick sind, ergibt sich eine Ge-

samttransparenz von nur noch 48%. Außerdem kommt es zu einer nicht mehr zu vernachlässigenden Zahl von Ionen, die an den Gittern reflektierend gestreut wieder zum Detektor gelangen können und dort einen Steuuntergrund bilden, der das Verhältnis von Signal zu Rauschen verschlechtert.

- 5 Die Verwendung von Gittern hat daher in der Regel zur Benutzung von einstufigen Reflektoren geführt. Diese müssen erheblich länger sein, etwa 1/3 der gesamten Spektrometerlänge. Die Vorteile, nur ein Gitter zu haben (nur zwei Ionendurchtritte) und nur eine justierbare Spannung erzeugen zu müssen, werden durch erhebliche Nachteile belastet: Der mechanische Aufbau verlangt erheblich mehr Blenden zur Homogenisierung des Reflexionsfeldes; der lange 10 Aufenthalt der Ionen im Reflexionsfeld führt aber insbesondere zu einer Zunahme metastabiler Zerfälle im Reflektor und damit zu einem diffusen Streuuntergrund im Spektrum, da die zerfallenen Ionen wegen veränderter Energien irgendwo im Reflektor umkehren und daher nicht zeitlich fokussiert werden können.

Für den Fall punktförmiger Ionenquellen (zum Beispiel MALDI) sind daher gitterlose Optiken 15 für die Beschleunigung der Ionen (US 5,742,049), insbesondere aber für deren Reflexion in einem zweistufigen Reflektor (EP 0 208 894) entwickelt und eingeführt worden. Die gitterlose Optik besteht aus runden Aperturen, die im Prinzip jeweils sphärische Linsen bilden. Die Ionen aus der punktförmigen Ionenquelle werden daher auch wieder (fast) punktförmig auf einen kleinflächigen Detektor abgebildet.

- 20 Alle bis heute bekannt gewordenen Massenspektrometer für den Orthogonaleinschuss besitzen jedoch – wegen des bandförmigen Ionenstrahls, der sphärische Linsen nicht zulässt – die im Prinzip sehr nachteiligen Gitter, sowohl im Pulser wie auch im Reflektor.

#### *Aufgabe der Erfindung*

- Es ist die Aufgabe der Erfindung, eine Beschleunigungs- und Reflexionsoptik für ein Flugzeit- 25 massenspektrometer mit orthogonalem Einschuß zu finden, die ohne nachteilige Gitter arbeitet und die Ionen auf einen kleinflächigen Detektor fokussiert.

#### *Kurze Beschreibung der Erfindung*

- Die Erfindung besteht darin, dass für die Beschleunigung des in x-Richtung ausgedehnten Ionenbündels sowohl im Pulser wie auch im Reflektor (oder in den Reflektoren, wenn mehrere 30 solche eingesetzt werden) gitterfreie Schlitzoptiken mit langen Schlitten in x-Richtung verwendet werden, die – gegebenenfalls mit einer zusätzlichen Zylinderlinse – den bandförmigen Ionenstrahl in z-Richtung auf einen in z-Richtung schmalen, jedoch in x-Richtung ausgehnten Detektor fokussieren können.

- Die Schlitzblenden des Pulsers, der die Ionen in y-Richtung beschleunigt, wirken in z-Richtung 35 als leicht zerstreuende Zylinderlinsen, sie erzeugen somit einen leicht in z-Richtung divergie-

renden Ionenstrahl. Wird ein zweistufiger Reflektor nach Mamyrin mit einem ersten starken Bremsfeld und einem zweiten schwächeren Reflexionsfeld benutzt, die von der feldfreien Flugstrecke und voneinander durch je einen in x-Richtung ausgedehnten gitterfreien Durchgangsspalt getrennt sind, so bildet der Reflektor in z-Richtung eine (spiegelnde) Zylindersammelinse, deren Fokusweite durch die Schlitzweiten und das Verhältnis von Bremsfeldstärke und Reflexionsfeldstärke bestimmt ist. Diese Zylindersammelinse kann den leicht in z-Richtung divergierenden Ionenstrahl aus dem Pulser in z-Richtung auch ohne eine weitere Zylinderlinse auf den Detektor fokussieren.

Es ist durchaus vorteilhaft, einen zweistufigen Reflektor nach Mamyrin mit einem kurzen Bremsfeld zu verwenden, obwohl er zwei Spannungen zu seiner Versorgung benötigt. Die Trennung von Bremsfeld und Reflektorfeld erlaubt eine elektrische Einstellung der Geschwindigkeitfokussierung genau auf den Ort des Detektors; damit wird die Massenauflösung besser elektrisch justierbar, ohne die effektive Fluglänge zu verkürzen. Über die entscheidende Verringerung des Streuuntergrundes wurde bereits oben berichtet.

Für einen einstufigen Reflektor mit nur einer Schlitzblende zwischen der feldfreien Flugstrecke und dem Reflexionsfeld muß eine mindestens Zylinderlinse hinzugefügt werden, um den Ionenstrahl in z-Richtung auf den Detektor fokussieren zu können, da der einstufige Reflektor mit Schlitzblenden in z-Richtung eine Zylinderzerstreuungslinse darstellt.

Da die z-Divergenz der Ionenstrahls, der den Pulser verlässt, am zweistufigen Reflektor sehr breite Schlitzblenden bedingt, ist es zweckmäßig, auch hier zwischen Pulser und Reflektor eine Zylinderlinse anzubringen, die den Ionenstrahl in z-Richtung schmäler macht. Die Zylinderlinse kann eine zylindrische Einzellinse sein. Es ist besonders vorteilhaft, die Zylinderlinse nahe am Pulser anzubringen und elektrisch so einzustellen, dass eine erste Fokussierung in z-Richtung zwischen Pulser und Reflektor erreicht wird. Die so erreichte linear in x-Richtung (quer zur Flugrichtung) ausgedehnte Fokuslinie zwischen Pulser und Reflektor wird dann durch den zweistufigen Reflektor in z-Richtung auf den Detektor fokussiert. Die Einführung der Zylinderlinse ist auch deswegen besonders vorteilhaft, weil das Verhältnis von Bremsfeldstärke zu Reflexionsfeldstärke im Reflektor neben der räumlichen z-Fokuslänge auch die Geschwindigkeitsfokussierung (und damit die Zeitfokussierung) am Detektor einstellt, die zur Erzielung eines hohen Zeitauflösungsvermögens (und damit Massenauflösungsvermögens) absoluten Vorrang hat. Die Zylinderlinse erlaubt damit eine von der Geschwindigkeitsfokussierung unabhängige Einstellung der Fokussierungslänge der Gesamtanordnung in z-Richtung.

Eine Zylindereinzellinse besteht aus drei Schlitzblenden, von denen sich die beiden äußeren auf gleichem Potential, und zwar auf dem Potential der Umgebung, befinden, und die innere Schlitzblende auf einem einstellbaren Linsenpotential, das die Fokusweite der Linse bestimmt. Die Zylindereinzellinse kann auch durch leicht verschiedene Potentiale an den beiden Backen

der mittleren Schlitzblende zur Justierung des Ionenstrahls in z-Richtung benutzt werden, um den bandförmigen Ionenstrahl genau in die Mittelebene des Reflektors zu weisen.

Es ist vorteilhaft, einen Pulser mit zwei Schlitzen und somit zwei Beschleunigungsfeldern zu benutzen. Dadurch wird es möglich, die Spannung am ersten Beschleunigungsfeld, die gepulst werden muß, klein zu halten: die zu schaltende Spannung beträgt nur einen kleinen Bruchteil der gesamten Beschleunigungsspannung. Das Pulsen muß mit einer Anstiegszeit von wenigen Nanosekunden geschehen, eine geringe Spannung erleichtert die Aufgabe der elektronischen Entwicklung eines solchen Pulsers. Ein zweistufiger Pulser kann darüberhinaus eine Orts- oder Geschwindigkeitfokussierung der Ionen aus dem Pulser bewirken.

10 Pulser und Detektor müssen auch nicht in der selben y-z-Ebene angeordnet sein. Durch die elektrische Einstellbarkeit der Fokuslängen von Zylindereinzellinse und Reflektor kann der Detektor in einer anderen y-z-Ebene vor oder hinter dem Pulser angeordnet sein.

Schließlich kann der bandförmige Ionenstrahl durch mehr als einen Reflektor mit Schlitzlinsen auch mehrfach zickzackförmig reflektiert werden, bevor er auf den Detektor fällt. Die zick-  
15 zackförmige Ablenkung kann sich in der x-y-Ebene (Abbildung 3), aber auch durch leichtes Verkippen des Reflektors um die Längsachse der Eingangsschlitzte herum in der x-z-Ebene (Abbildung 2) abspielen, letzteres günstigerweise unter Verwendung des Ablenkkondensators, vorzugweise eines "extended Bradbury-Nielsen gate" nach US 5,986,258, der die Flugrichtung der Ionen in die y-Richtung bringt. Durch Anwendung dieses Ablenkkondensators für die Ab-  
20 lenkung des Strahls in die y-Richtung hinein kann dann der Detektor unter oder über dem Pulser angeordnet werden.

#### *Beschreibung der Abbildungen*

Abbildung 1 zeigt eine dreidimensional angelegte Skizze einer bevorzugten Ausführungsform.

Der primäre Ionenstrahl (1) wird in x-Richtung in einen Pulser (2) mit einer vorderen Repellerplatte und zwei Schlitzblenden eingeschossen. Nach Füllung des Pulsers wird nun ein Abschnitt dieses Ionenstrahls durch einen kurzen Spannungspuls an der mittleren Schlitzblende in y-Richtung beschleunigt und damit ausgepulst. Der nunmehr bandförmige Ionenstrahl passiert eine Zylindereinzellinse (3) und wird dadurch in z-Richtung in eine z-Fokuslinie (4) fokussiert. Die Auspulsrichtung stimmt nicht mit der y-Richtung überein, da die Ionen ihre Geschwindigkeit in x-Richtung ungestört beibehalten. Der bandförmige Ionenstrahl tritt jenseits der z-Fokuslinie (4) in die Schlitzlinsen (5) eines zweistufigen Reflektors ein. Zwischen den Schlitzlinsen (5) befindet sich ein starkes Bremsfeld, das den größten Teil der Geschwindigkeit der Ionen abbremst. Jenseits der zweiten Schlitzlinse befindet sich das länger ausgedehnte homogene Reflexionsfeld, das zur Linearisierung und Homogenisierung des Feldes in y-Richtung wie üblich aus einer Reihe von Blenden (6) besteht. In diesem Reflexionsfeld kehren die Ionen des bandförmigen Ionenstrahls um, passieren noch einmal das jetzt beschleunigend wirkende Bremsfeld zwischen den Schlitzblenden (5) und fliegen als bandförmiger Ionenstrahl auf den

Detektor (9) zu. Der Reflektor wirkt in z-Richtung als Sammellinse und fokussiert die Ionen in z-Richtung auf diesen Detektor (9), so dass ein in z-Richtung schmaler Detektor (9) verwendet werden kann und außerdem durch eine Schlitzblende (8) vor diesem Detektor (9) alle Streuionen ausgeblendet werden können. Auch kann durch eine Nachbeschleunigung zwischen

5 Schlitzblende (8) und Detektor (9) detektorabhängig ein empfindlicherer Ionennachweis, detektorabhängig auch mit besserer Massenauflösung, gewonnen werden.

Abbildung 2 gibt einen in der y-z-Ebene im Zickzack gefalteten bandförmigen Ionenstrahl wieder, der durch ein leichtes Verdrehen der Reflektoren (11) und (12) und des Detektors (9) gegenüber der Anordnung (10) aus Pulser (2) mit Linse (3) erreicht werden kann. Durch einen elektrischen Kondensator in x-Richtung (13) (zweckmäßigerweise ein "extended Bradbury-Nielsen gate" aus mehreren bipolaren Platten) kann der bandförmige Ionenstrahl genau in die y-Richtung gebracht werden, so dass die Faltungen (4, 7) des bandförmigen Ionenstrahls genau untereinander zu liegen kommen. Die sonstigen Bezeichnungszahlen sind mit denen der Abbildung 1 identisch. Eine solche Faltung ist mit Gitteranordnungen für Pulser und Reflektoren nur unter sehr ungünstigen Umständen zu verwirklichen, da dabei große Anzahlen an Gitterdurchtritten und eine starke Verbreiterung des bandförmigen Ionenstrahls in z-Richtung auftreten. Eine analoge Anordnung für punktförmige Ionenquellen mit mehreren sphärischen, gitterfreien Reflektoren ist bei Wohlhik (DE 3 025 764 C2) beschrieben.

Abbildung 3 zeigt eine ebenfall mögliche Faltung des bandförmigen Ionenstrahls in der x-y-Ebene. Die Bezeichnungen sind die gleichen wie in den Abbildungen 1 und 2.

#### *Bevorzugte Ausführungsformen*

Eine bevorzugte Ausführungsform ist in Abbildung 1 dargestellt. Ein feiner primärer Ionenstrahl (1), der die x-Richtung definiert, wird in den Pulser (2) eingeschossen. Der feine Ionenstrahl kann beispielsweise aus einer Elektrosprüh-Ionenquelle stammen. Der Pulser (2) besteht aus drei Elektroden, von denen die erste Elektrode als Repellerelektrode funktioniert, und die zweite und dritte Elektrode als Schlitzblenden ausgebildet sind. Der Ionenstrahl besteht aus Ionen niedriger kinetischer Energie von etwa 4 bis 40 Elektronenvolt, die in den Zwischenraum zwischen Repellerelektrode und erster Schlitzblende eingeschossen werden; die Ionen fliegen somit relativ langsam, wobei die Geschwindigkeit massenabhängig ist. (Genauer ist die Geschwindigkeit abhängig vom Verhältnis der Masse zur Ladung  $m/z$ , jedoch wird hier aus Gründen der Einfachheit immer nur von der Masse  $m$  gesprochen). Während des Füllens des Pulsers mit Ionen befinden sich die beiden ersten Elektroden auf Umgebungspotential, sie stören daher den Flug der Ionen nicht. Die dritte Elektrode befindet sich auf dem Beschleunigungspotential, das je nach Ziel des Massenspektrometers etwa 3 bis 30 Kilovolt beträgt. Die Polarität der Spannung richtet sich danach, ob positive oder negative Ionen untersucht werden sollen.

Der Ionenstrahl besteht in der Regel aus einer nicht sehr hohen Anzahl verschiedener Ionenarten mit Ionen jeweils exakt gleicher Masse  $m$  (besser: gleichem Masse-zu-Ladungsverhältnis

*m/z*). Es ist ganz allgemein das Ziel der Massenspektrometrie, die relativen Anzahlen der Ionen dieser Ionensorten und deren präzise Massen zu bestimmen.

Die Untersuchungen mit einem Orthogonal-Flugzeitmassenspektrometer beschränkt sich jeweils auf einen bestimmtem Massenbereich. Haben die schwersten Ionen, die noch untersucht werden sollen, den Pulser gerade gefüllt, so wird das Auspulsen gestartet. Die zweite Elektrode wird sehr rasch auf ein ionenanziehendes Potential gelegt, das aber nur einen kleinen Bruchteil der vollen Beschleunigungsspannung ausmacht. Die Anstiegszeit dieses Potentials soll nur einige Nanosekunden betragen. Es kann dabei auch die vorderste Elektrode (Repellerelektrode) zusätzlich auf ein ionenabstoßendes Potential gepulst werden. Die Ionen im Pulser werden nun quer zu ihrer x-Richtung beschleunigt und verlassen den Pulser durch die Schlitze der Schlitzblenden. Die Beschleunigungsrichtung nennen wir die y-Richtung. Die Ionen haben nach ihrer Beschleunigung jedoch eine Richtung, die zwischen der y-Richtung und der x-Richtung liegt, da sie ihre ursprüngliche Geschwindigkeit in x-Richtung ungestört beibehalten. (Der Winkel zur y-Richtung beträgt  $\alpha = \text{arcus tangens } \sqrt{(E_x/E_y)}$ , wenn  $E_x$  die kinetische Energie der Ionen im Primärstrahl in x-Richtung und  $E_y$  die Energie der Ionen nach Beschleunigung in y-Richtung ist).

Haben die schwersten Ionen des interessierenden Massenbereichs den Pulser verlassen, so werden die beiden ersten Elektroden wieder auf Umgebungspotential zurückgeschaltet, die Füllung des Pulsers aus dem kontinuierlich fortschreitenden Primärstrahl beginnt von Neuem.

Die Ionen, die den Pulser verlassen haben, bilden jetzt ein breites Band, wobei sich Ionen einer Sorte jeweils in einer Front befinden. Leichte Ionen fliegen schneller, schwere langsamer, jedoch alle in gleicher Richtung. Die feldfreie Flugstrecke muß ganz vom Beschleunigungspotential umgeben sein (in der Abbildung 1 aus Vereinfachungsgründen nicht gezeigt), um die Ionen in ihrem Flug nicht zu stören.

Alternativ ist es auch möglich, die beiden ersten Elektroden des Pulsers (die Repellerelektrode und die erste Schlitzblende) auf eine hohe Spannung zu pulsieren, wobei die Spannung für die beiden Elektroden voneinander verschieden ist, und die dritte Elektrode auf Erdpotential zu halten. Die Flugstrecken vom Pulser zum Reflektor und zwischen Reflektor und Detektor befinden sich dann auf Erdpotential. Der Detektor hat einen Eingangsspalt (8), der sich auch auf Erdpotential befindet. Diese Anordnung ist in einigen Fällen sehr günstig, erfordert aber das Pulsen zweier Spannungen mit hoher Schalldifferenz.

Die Beschleunigung in Verbindung mit den Schlitzoptiken bewirkt, dass die Ionen des aus dem Pulser austretenden Ionenstrahls eine leichte Divergenz in der zur x- und y-Richtung senkrechten z-Richtung besitzen, die von leichten Streuungen der Quergeschwindigkeiten und der Flugorte der Ionen des Primärstrahls herrühren. Diese Divergenz wird durch die Optik der Schlitzlinsen leicht verstärkt. Es ist daher zweckmäßig, den in z-Richtung divergenten Strahl durch eine Zylinderlinse in einen in z-Richtung konvergenten Ionenstrahl zu verwandeln. Das ge-

schiebt in Abbildung 1 durch die Zylindereinzellinse (3), die aus drei Schlitzblenden besteht, deren beide äußerer sich auf dem umgebenden Beschleunigungspotential befinden, während sich die innere Elektrode auf eine davon verschiedene Linsenspannung einstellen lässt. Im Falle der Abbildung 1 ist die erste Schlitzblende der Zylindereinzellinse mit der dritten Pulserelektrode identisch, so dass das Paket aus Pulser und zylindrischer Einzellinse nur aus insgesamt fünf Elektroden besteht.

Die Einstellung der Linsenspannung erzeugt nunmehr einen in z-Richtung konvergenten Ionenstrahl, der am Ort (4) seinen z-Fokus besitzt. Der Fokus ist quer über den bandförmigen Ionenstrahl linear ausgedehnt, es ist also eine Fokuslinie. Die Fokusweite kann durch die Einstellung 10 der Linsenspannung verschoben werden.

Der bandförmige Ionenstrahl tritt jenseits der Fokuslinie in den zweistufigen Reflektor ein. Dieser besteht zunächst aus zwei Schlitzblenden (5), zwischen denen sich durch entsprechend angelegte Potentiale ein starkes Bremsfeld befindet. Jenseits der zwei Schlitzlinsen (5) befindet sich das so genannte Reflexionsfeld, das durch eine Reihe von Blenden (6) mit abfallenden 15 Spannungen homogenisiert wird. In diesem Reflexionsfeld kehren die Ionen um. Dieses Feld wirkt geschwindigkeitsfokussierend für Ionen einer Masse, da schnellere Ionen etwas weiter in dieses Feld eindringen als langsamere, und durch ihr weiteres Eindringen etwas an Flugzeit verbrauchen. Dadurch kann man es erreichen, dass die schnelleren Ionen die langsameren Ionen gleicher Masse genau am Ort des Detektors wieder einholen: es wird eine Geschwindig- 20 keitsfokussierung erzeugt. Diese Geschwindigkeitsfokussierung führt zu zeitlich zusammengedrängten Signalen für Ionen einer Masse, also zu einem höheren Zeitauflösungsvermögen und zu einer höheren Massenauflösung.

Ein solcher zweistufiger Reflektor (5, 6) bildet eine spiegelnde Zylindersammellinse, die die Fokuslinie (4) spiegelnd in eine Fokuslinie am Ort des Detektors (9) abbilden kann. Damit ist die Aufgabe der Erfindung erfüllt. Es kann ein kleinflächiger Detektor geringen Rauschens 25 eingesetzt werden. Vor dem Detektor kann außerdem eine weitere Schlitzblende (8) eingeführt werden, die alle Streuionen, die nicht mehr auf den z-Fokus zufliegen, vom Detektor fernhält. (Die Streuionen können durch Stöße mit Restgasmolekülen, durch monomolekulare Zerfälle metastabiler Ionen, oder durch irgendwo reflektierte Ionen gebildet werden).

Als Detektor wird häufig eine so genannte Vielkanalplatte (multichannel plate) eingesetzt, das ist ein Elektronenvervielfacher besonderer Form. Da dessen Empfindlichkeit, besonders für schwere Ionen, von der Energie der Ionen abhängt, kann zwischen der Schlitzblende (8) und dem Detektor (9) noch eine Nachbeschleunigung der Ionen erfolgen, ohne dass durch die nunmehr erhöhte Energie der Ionen eine Verkürzung der Gesamtflugdauer und damit der Massenauflösung eintritt. Eine Nachbeschleunigung verbessert auch das Zeitauflösungsvermögen 30 einer Vielkanalplatte.

Sind auch die schwersten Ionen des untersuchten Massenbereichs am Detektor angekommen und gemessen, so ist auch der Pulser wieder gefüllt; der nächste Ionenabschnitt des Primäriionenstrahls kann ausgepulst werden. Je nach Flugdauer der schwersten Ionen kann dieser Vorgang zwischen 10 000 und 50 000 mal pro Sekunde wiederholt werden. Die Spektren werden

- 5 über eine vorgegebene Aufnahmezeit hinweg, beispielsweise eine Sekunde, aufaddiert. Bei einer so hohen Anzahl an Wiederholungen kann man eine Ionensorte auch dann messen, wenn sie nur in jeder 100sten oder 1000sten Füllung des Pulsers einmal auftritt. Natürlich kann man die rasche Spektrenfolge auch dazu benutzen, mit einer kürzeren Aufnahmezeit Ionen aus rasch veränderlichen Prozessen zu messen, oder aus scharf substanzseparierenden Verfahren, beispielsweise aus Kapillarelektrophorese oder Mikrosäulen-Flüssigkeitschromatographie.

Sind im Primäriionenstrahl (1) schwerere Ionen vorhanden, als sie dem untersuchten Massenbereich entsprechen, so können diese Ionen wegen ihres langsamen Fluges im nachfolgenden Spektrum als Geisterpeaks auftreten. Man muß also dafür sorgen, dass solche Ionen aus dem Primäriionenstrahl entfernt werden. Dafür kennt der Fachmann verschiedene Verfahren.

- 15 Das Massenauflösungsvermögen eines Flugzeitmassenspektrometers hängt unter anderem von der Länge der Flugstrecke ab. Ist die physikalische Größe für ein Massenspektrometer beschränkt, so kann man den Ionenstrahl im Flugzeitmassenspektrometer auch mehrfach falten. Die Abbildungen 2 und 3 geben solche Spektrometer mit gefalteten Ionenstrahlen wieder. Solche Massenspektrometer sind unter Verwendung von Gittern, also mit bisheriger Technik, 20 kaum leistungsstark herstellbar, da die vielen Gitterdurchtritte die Strahlstärke reduzieren und den Strahl allein durch Kleinwinkelstreuungen im Querschnitt immer größer werden lassen.

In Abbildung 2 ist ein Massenspektrometer dargestellt, bei dem der bandförmige Ionenstrahl in z-Richtung gefaltet ist. Dabei ist es zweckmäßig, den bandförmigen Ionenstrahl durch ein elektrisches Kondensatorfeld (13) ganz in die y-Richtung zu biegen, so dass der bandförmige Ionenstrahl genau unter- oder übereinander gefaltet wird. Es ist in US 5,986,258 (Melvin Park) 25 ein Kondensator aus mehreren bipolaren Kondensatorscheiben ("extended Bradbury-Nielsen gate") bekannt geworden, mit dem ein solches Verbiegen des Ionenstrahles quer zu seiner bandförmigen Ausdehnung geleistet werden kann.

- Abbildung 3 zeigt ein Massenspektrometer, bei dem der bandförmige Ionenstrahl in der x-y-Ebene zickzackförmig gefaltet ist.

Möchte man trotz der bekannten Nachteile einstufige Reflektoren (oder zweistufige mit relativ langem Bremsfeld, die ebenfalls in z-Richtung zerstreuend wirken) einsetzen, so ist es zweckmäßig, vor jedem Reflektor eine Zylinderlinse anzubringen. Dadurch schwindet allerdings der Vorteil, für die einstufigen Reflektoren nur eine einzige verstellbare Spannung erzeugen zu 35 müssen.

Die Schlitzblenden müssen im allgemeinen länger sein, als der bandförmige Ionenstrahl breit ist. Die Randstrahlen sollen mindestens drei Schlitzbreiten vom Ende der Schlitze entfernt hindurchtreten, besser ist ein Abstand von fünf Schlitzbreiten. Es sind allerdings auch Randkorrekturen durch eine leichte Verbreiterung der Schlitze zu ihren Enden hin möglich, beispielsweise durch eine runde Öffnung am Ende mit leicht gegenüber der Schlitzbreite erhöhtem Durchmesser.

Für den Strahl aus dem Pulser ist es wegen der Verzerrung der Ionenführung am Ende der Auspulsschlitzte günstig, die Randbereiche bei Eintritt in die feldfreie Flugstrecke abzuschälen.

Selbstverständlich kann man die Grundzüge dieser Erfindung auch für die Konstruktion eines linearen Flugzeitmassenspektrometers anwenden. Lineare Flugzeitmassenspektrometer sind solche ohne Reflektor. Ein zweistufiger Pulser erlaubt es, einen zeitlichen Fokus entweder für Ionen verschiedener Anfangsgeschwindigkeit oder aber für Ionen verschiedener Startorte, aber jeweils gleicher Masse, zu erzeugen. In Verbindung mit einer Zylinderlinse, die auch einen räumlichen Fokus ergibt, kann man also ein recht gutes lineares Massenspektrometer konstruieren, das mit einem schmalen Detektor geringer Gesamtfläche und damit geringem Rauschen auskommt. Es hat sich jedoch in der Vergangenheit gezeigt, dass lineare Massenspektrometer mit orthogonalem Ioneneinschuss nicht besonders interessant sind, wohl weil für diese Geräte die Bestimmung der präzisen Massen der Ionen im Vordergrund steht, die sich besser mit einem Reflektor-Flugzeitmassenspektrometer erreichen lässt.

Die Technik der Flugzeitmassenspektrometer ist inzwischen sehr ausgereift: etwa ein Dutzend Firmen hat Flugzeitmassenspektrometer auf dem Markt; die Fachleute auf dem Gebiet der Entwicklung von Flugzeitmassenspektometern haben ein breites Wissen. Es ist daher verwunderlich, immer wieder von Fachleuten zu hören, dass gitterlose Flugzeitmassenspektrometer wegen notwendiger Verschmierung der Flugzeiten unüberwindliche Nachteile hätten. Nur so ist zu erklären, dass es heutzutage so wenig gitterfreie Flugzeitmassenspektrometer auf dem Markt gibt. Da die wenigen existierenden gitterfreien Geräte überragende Leistungen erbringen, ist dieses Argument offensichtlich falsch.

Mit den in dieser Erfindung angegebenen Grundzügen sollte es jedem Fachmann auf diesem Gebiet möglich sein, gitterlose Flugzeitmassenspektrometer zu entwickeln. Zwar sind hier keine präzisen Maße für solche Spektrometer angegeben, etwa für Fluglängen, Schlitzbreiten und andere geometrische und elektrische Größen. Grund dafür ist, dass die Größe der Spektrometer und die Details der verwendeten Spannungen ausschließlich von der analytischen Aufgabe und anderen Randbedingungen abhängt. Es sind aber genügend Simulationsprogramme für sphärische und zylindrische Ionenoptiken auf dem Markt, die es gestatten, bei gegebenen Randbedingungen die optimalen Größen im Detail zu bestimmen. Der Fachmann kann mit diesen Programmen umgehen. Mit den Grundgedanken dieser Erfindung und mit Hilfe solcher

Programme (oder mit Hilfe von anderen bekannten Rechenverfahren) kann der Fachmann leicht die für ihn optimale Konfiguration errechnen.

## Ansprüche

1. Flugzeitmassenspektrometer mit Einschuss eines feinen Ionenstrahls aus Ionen, die in x-Richtung fliegen, in einen Pulser, der einen Abschnitt des Ionenstrahls pulsförmig in eine zur x-Richtung senkrechte y-Richtung beschleunigt, mit mindestens einem elektrischen Reflektor zur Reflexion des Ionenstrahls in y-Richtung und einem Detektor zur zeitaufgelösten Messung des Ionenstroms,  
5 dadurch gekennzeichnet,

dass Pulser und Reflektoren in x-Richtung ausgedehnte gitterlose Schlitzblenden für den Ionendurchtritt besitzen, die – gegebenenfalls in Verbindung mit weiteren in x-Richtung 10 ausgedehnten Zylinderlinsen – den Ionenstrahl in einer zur x-y-Ebene senkrechten z-Richtung auf den Detektor fokussieren können.

2. Flugzeitmassenspektrometer nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein zweistufiger Reflektor mit zwei Schlitzblenden, einem kurzen Bremsfeld und einem Reflexionsfeld verwendet wird, der in z-Richtung fokussierend auf den bandförmigen Ionenstrahl wirkt und diesen in z-Richtung auf den Detektor fokussieren kann.  
15

3. Flugzeitmassenspektrometer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens eine in x-Richtung ausgedehnte Zylinderlinse zur Fokussierung des bandförmigen Ionenstrahls in z-Richtung vorhanden ist, so dass das System aus 20 Schlitzblenden des Pulsers, Schlitzblenden der Reflektoren und Zylinderlinsen den Ionenstrahl in z-Richtung auf den Detektor fokussieren kann.

4. Flugzeitmassenspektrometer nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass Zylindereinzellinsen aus zwei äußeren Schlitzblenden auf Umgebungspotential und einer inneren Schlitzblende auf Linsenpotential verwendet werden.

5. Flugzeitmassenspektrometer nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass nur eine Zylindereinzellinse verwendet wird, die sehr nahe am Pulser angeordnet ist, wobei im Grenzfall verschwindenden Abstands Pulser und Zylindereinzellinse eine Schlitzblende gemeinsam haben.  
25

6. Flugzeitmassenspektrometer nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass die beiden Backen der inneren Schlitzblende der Zylindereinzellinse zur Richtungsjustierung 30 des bandförmigen Ionenstrahls in z-Richtung auf leicht verschiedene Potentiale gelegt werden können.

7. Flugzeitmassenspektrometer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Pulser zwei Schlitzblendenelektroden und einer Repellerelektrode besitzt, von denen nur die Repellerelektrode, die erste Schlitzblende oder beide gemeinsam zum Auspulsen der zwischen Repellerelektrode und erster Schlitzblende befindlichen Ionen durch Spannungsänderungen benutzt werden, während an der zweiten Schlitzblende ein konstantes Potential liegt.  
5
8. Flugzeitmassenspektrometer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der oder die Reflektoren leicht um die x-Achse verdreht sind und der Ionenstrahl dadurch leicht in z-Richtung aus der x-y-Ebene heraus reflektiert wird, so dass sich in  
10 der Projektion auf eine y-z-Ebene ein Zickzackstrahl ergibt.
9. Flugzeitmassenspektrometer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der bandförmige Ionenstrahl, der nach Verlassen des Pulsers eine Richtungskomponente in x-Richtung hat, durch ein elektrisches Kondensatorfeld in x-Richtung in die y-Richtung hinein abgelenkt wird.

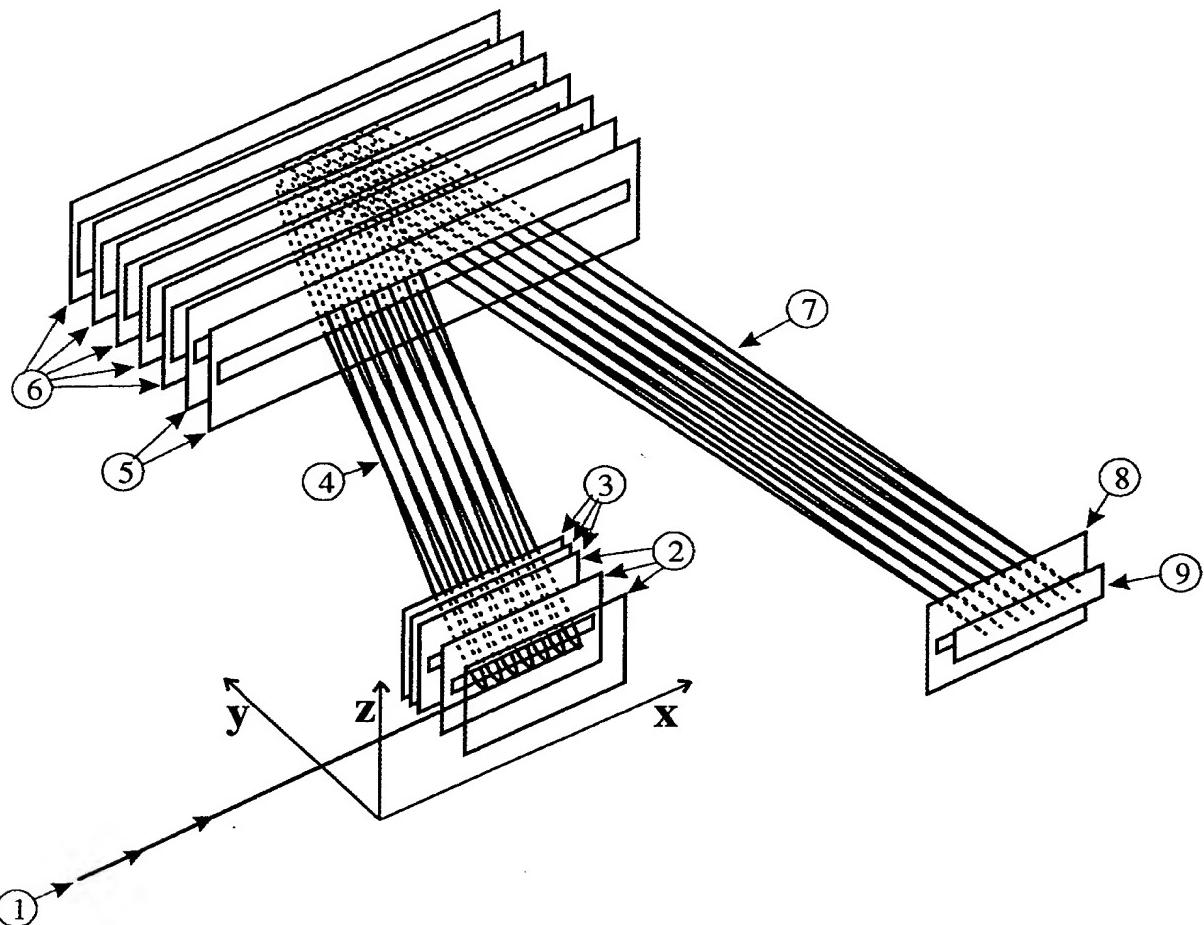


Abbildung 1

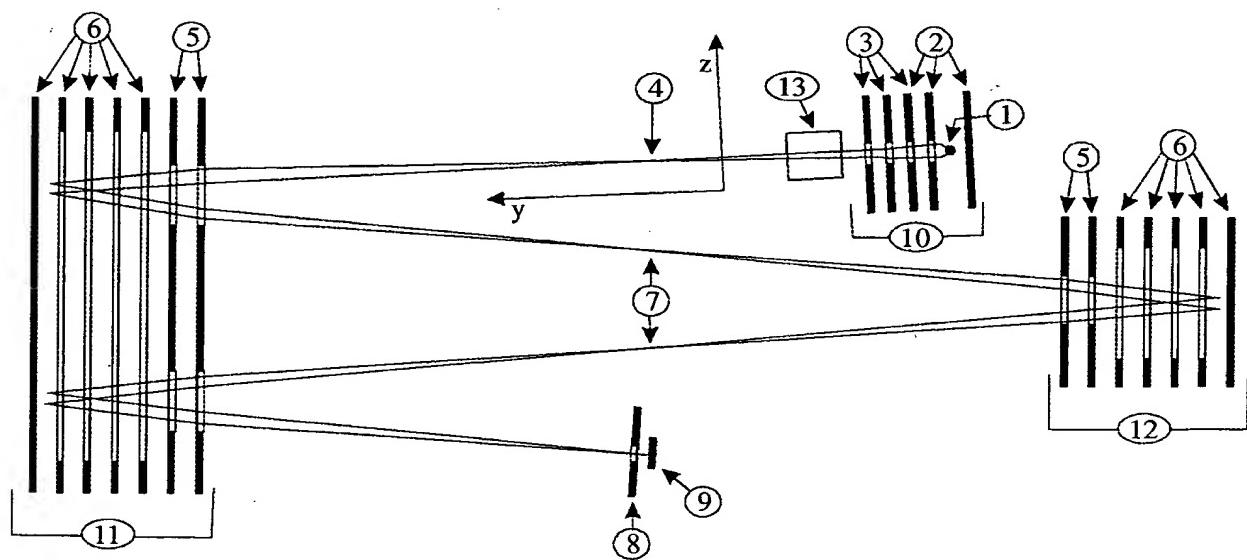


Abbildung 2

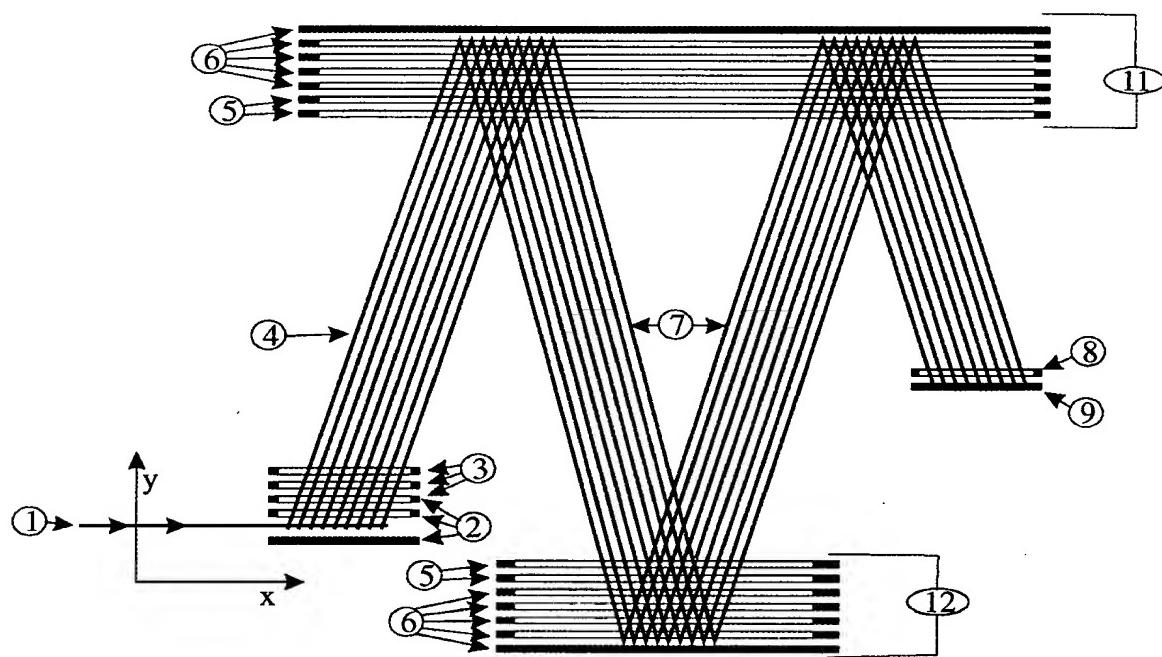


Abbildung 3